

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57—91912

⑪ Int. Cl.³
A 61 K 9/08
33/14

識別記号
ADD

庁内整理番号
7057—4C

⑬ 公開 昭和57年(1982)6月8日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭ 経静脈栄養輸液用濃厚電解質液

⑮ 特 願 昭55—166461

⑯ 出 願 昭55(1980)11月25日

⑰ 発 明 者 醍醐皓二
堺市竹城台4丁4番12号

⑱ 発 明 者 八木宗裕
小樽市真栄2丁目4番14号

⑲ 出 願 人 共成製薬株式会社
小樽市奥沢1丁目25番18号

⑳ 代 理 人 弁理士 三枝英二 外2名

明 細 書

発明の名称 経静脈栄養輸液用濃厚電解質液

特許請求の範囲

- ① 経静脈栄養輸液用の高濃度電解質溶液であつて、容量20—50 ml中に下記電解質を含有することを特徴とする経静脈栄養輸液用濃厚電解質液。

ナトリウム 10—120 mg

カリウム 10—120 mg

クロール 10—120 mg

カルシウム 2—50 mg

マグネシウム 2—50 mg

リン 2—50 mg

- ② 除カルシウム液と除リン液との二液型に調製される特許請求の範囲第1項に記載の濃厚電解

質液。

発明の詳細な説明

本発明は、経静脈栄養輸液用濃厚電解質液、更に詳しくは経静脈栄養輸液として必要な各種電解質を含有し、注射針等を用いてブドウ糖液に注入するのみで極めて容易にしかも汚染の機会少なく所望のミネラルを含有する経静脈栄養輸液基本液を調製可能な、新規且つ有用な輸液用濃厚電解質液に関する。

近年、各科領域において、経静脈栄養輸液(高カロリー輸液)により患者を一定期間管理する療法が急速に増加し、治療成績を著しく上昇させてつある。上記高カロリー輸液とは、経口経腸栄養が不能な患者の救命手段として用いられる他、外傷、熱傷、手術前後などにおいて、カロリー喪失

が著しく、経口摂取では生体を維持するに必要なカロリーを補い得ない患者、又は消化管通過障害を起し治療過程を阻害する患者等に、カロリー源を中心とした十分な各栄養素を経静脈的に投与し得る栄養補給液として広く用いられている。該輸液は生命の維持に必要なすべての栄養素即ち糖質、タンパク源としてのアミノ酸、ミネラル、ビタミン、脂肪等を含むことが必要であるが、その作成は各病院等において使用時に個々の症例に応じて市販の製剤、例えば高張ブドウ糖溶液、アミノ酸製剤、数多くの電解質成分等の個々を精秤混合する方法によつて行われている。この方法は調製の手間が極めて煩雑であるに加え、調製時に液の汚染の機会が多く実用上決して満足なものではない。従つて高カロリー輸液として必要な各成分、殊に数多く

の電解質成分を予め混合した安定な輸液用製剤の研究開発が要望され、一部に高カロリー輸液維持液(基本液)として市販されている。代表的市販製剤は、アミノ酸成分を同時混合(市販のアミノ酸輸液に添加)することによつて所望の高カロリー輸液を提供できる高濃度の糖・電解質溶液であり、これは400 mlバイアル瓶に、ブドウ糖125 g、Na 24 mEq、K 15 mEq、Mg 3 mEq、Ca 8 mEq及びCl 14 mEqを含む液(A液)と、同400 mlバイアル瓶に、ブドウ糖125 g、Na 15 mEq、Mg 3 mEq、Cl 6 mEq及びリン酸8 mmを含む液(B液)とに調製され、用時にその夫々を交互に用いるものであつたり、またブドウ糖100-300 g/l、K 20-60 mm/l、Mg 2-8 mm/l及びリン6-8 mm/lを含

有する液である。之等はいずれもブドウ糖液に低濃度のミネラルを配合したものであると共に、カルシウムとリンとの配合禁忌の点より用時に之等を同時に一定濃度で投与できないものであつたり、またミネラルバランスが不均一で高カロリー輸液施行による所望の栄養補給効果を充分には奏し得ない難点がある。

本発明者らは高カロリー輸液として品質的に安定で、病医院での簡単な操作によつて調製でき、しかも汚染等の危険をも回避できる新しい高カロリー輸液基本液を提供することを目的として種々研究を重ねてきた結果、これまでのブドウ糖・ミネラル配合の基本液という概念から脱脚して、ブドウ糖液に注射針等で用時に採取混合することによつて、上記目的を達成できる新しいミネラル組

成の濃厚電解質液を調製することに成功し、これに基づいて本発明を完成するに至つた。

即ち本発明は、経静脈栄養輸液用の高濃度電解質溶液であつて、容量20-50 ml中に下記電解質を含有することを特徴とする経静脈栄養輸液用濃厚電解質液に係る。

ナトリウム	10-120 mEq
カリウム	10-120
クロール	10-120
カルシウム	2-50
マグネシウム	2-50
リン	2-50

本発明の経静脈栄養輸液用濃厚電解質液は、現在この種輸液の調製に用いられている通常の20-50%ブドウ糖液に、室温下注射針等で採取混

合することによつて、沈殿や結晶の析出等を見ることなく、しかも汚染のおそれもなく、極めて簡単に輸液基本液を調製できるものである。また本発明液は、通常アンプルや小バイアル等の適当な容器に充填されるのが便宜的であるが、例えば注射器の目盛等によつてミネラル投与量を適宜自由に換えることができる。

本発明液は、例えば上記組成となるように各電解質化合物を蒸留水好ましくは注射用蒸留水に溶解させ、無菌操作下にろ過除菌することにより製造することもできるが、一般には上記組成のうちカルシウム分とリン分とのいずれかを除いた組成の二液もしくは上記カルシウム分又はリン分のみを除いた組成の液と、この除かれた電解質のみ¹⁵⁾か作成した液の二液に調製される。この場合両液は

と併用されて、完全栄養輸液として用いられ、十分な栄養補給効果を奏し得る。また上記本発明液には更に必要に応じてCu、Zn、Mn、I、Feなどの微量金属を配合してもよい。

以下本発明実施例を挙げる。

実施例 1

濃厚電解質Ⅰ液

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	3.581 g
CH_3COOK	5.889 g
NaCl	1.170 g

上記各電解質化合物を注射用蒸留水に溶解させ全量30 mlとし、これを日本薬局法一般試験法、滅菌法に従い滅菌して下記組成及びpHを有する濃厚電解質Ⅰ液を得る。

Na	40 mEq
----	--------

小容量のアンプル又はバイアル瓶に充填後通常の加圧滅菌操作(日本薬局法一般試験法、滅菌法)により容易に且つ安全に製造できる。上記において電解質化合物としては、慣用される通常の水溶性塩類例えば塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム、硫酸ナトリウム、リン酸一ナトリウム、リン酸二ナトリウム、塩化カリウム、酢酸カリウム、リン酸一カリウム、リン酸二カリウム、塩化カルシウム、グルコ¹²⁾酸カルシウム、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム等を適宜組み合わせて利用できる。

かくして得られる本発明液は、人体に必要な各電解質を含むものであり、例えばブドウ糖液(25%)1600-2000 mlに注入混合して高カロリー輸液基本液とされ、更に常法に従い公知のアミノ酸製剤、脂肪乳剤、ビタミン類、その他

K	60 mEq
Cl	20 "
P	10 mm
pH	8.9

濃厚電解質Ⅱ液

NaCl	1.170 g
$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.017 g
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.735 g

上記各電解質化合物を注射用蒸留水に溶解して全量30 mlとした後上記と同様に滅菌して下記組成及びpHの濃厚電解質Ⅱ液を得る。

Na	20 mEq
Cl	40 "
Mg	10 "
Ca	10 "

pH

6.3

上記で得たⅠ液及びⅡ液の経時安定性を調べた結果は、下記第1表の通りであり、いずれの液も何ら異常は認められなかった。

第 1 表

経過時間 (月)	濃厚電解質Ⅰ液		
	pH	析出物	無菌試験
0	8.9	-	通
1	8.9	-	通
2	8.9	-	通
4	8.9	-	通
6	8.9	-	通
9	8.9	-	通
12	8.9	-	通

1.6ℓに夫々混合し、高カロリー輸液基本液としこれを更にアミノ酸輸液(プロテアミン)800mlと混合して高カロリー輸液基準標準液とした。このものは一日成人一日当りに必要なカロリー数及び電解質を含有し完全栄養輸液として十分な栄養補給効果を奏し得る。

実施例 2

濃厚電解質Ⅰ液

NaCl	0.585 g
MgSO ₄	0.370 g
グルコン酸Ca	0.897 g
CH ₃ COOK	0.982 g
CH ₃ COONa	0.410 g

上記各電解質化合物を注射用蒸留水に溶解して全量30mlとした後同様に滅菌する。

経過時間 (月)	濃厚電解質Ⅱ液		
	pH	析出物	無菌試験
0	6.3	-	通
1	6.3	-	通
2	6.3	-	通
4	6.3	-	通
6	6.3	-	通
9	6.3	-	通
12	6.3	-	通

尚第1表中析出物は、肉眼検査により結晶の析出及び沈殿の生成を観察し、全く異常を認めないものを(-)とした。また無菌試験は日本薬局方一般試験法、無菌試験法に準じた試験により、細菌及び真菌を検出できないものを「通」とした。

上記Ⅰ液及びⅡ液を室温下25%ブドウ糖液

濃厚電解質Ⅱ液

K₂HPO₄ 0.174gを注射用蒸留水に溶かし30mlとし滅菌する。

上記Ⅰ液及びⅡ液によつて与えられる電解質量は次の通りである。

Na	15 meq
K	15 "
Ca	4 "
Mg	3 "
Cl	10 "
P	2.5 "
酢酸	15 "
グルコン酸	4 "
SO ₄	3 "

上記Ⅰ液及びⅡ液を20%ブドウ糖液400ml

に混注し、これにアミノ酸輸液(プロテアミン)
200 mlを混合して高カロリー輸液基準標準液と
した。このものは充分な栄養補給効果を示し得る。

実施例 3

I 液	NaCl	0.585 g
	MgSO_4	0.370 g
	CH_3COOK	0.982 g
	K_2HPO_4	0.174 g
II 液	グルコン酸 Ca	0.897 g

上記の夫々をそれぞれ注射用蒸留水にとかして
30 mlとし滅菌して各I液及びII液を得る。これ
をブドウ糖液(25%)400 mlに注入混合する。
かくして得られた基本液は、長期に亘つて何らの
異状も認められず汚染もなく品質良好であつた。
その組成は次の通りであつた。

ブドウ糖	100 g
Na	10 meq
K	20 "
Ca	4 "
Mg	3 "
Cl	10 "
P	2.5 "
酢酸	15 "
グルコン酸	4 "
SO_4	3 "

(以上)

代理人 弁理士 三 枝 英 二